

NEW HAIR TONIC

Publication number: JP2002322094

Publication date: 2002-11-08

Inventor: TAKAHASHI TADAHITO; HAMADA CHIKA; TAJIMA MASAHIRO

Applicant: SHISEIDO CO LTD

Classification:

- **international:** A61K8/00; A61K45/06; A61P17/14; A61Q5/00;
A61Q7/00; A61K8/00; A61K45/00; A61P17/00;
A61Q5/00; A61Q7/00; (IPC1-7): A61K45/06; A61K7/06;
A61P17/14

- **european:**

Application number: JP20010124978 20010423

Priority number(s): JP20010124978 20010423

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2002322094

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a hair-fostering theory good and effective for male pattern alopecia, and further to prepare a hair tonic based on the theory and having high effects. **SOLUTION:** The hair-fostering theory for promoting the growth of the hair comprises prolongation of a shortened growth period, inhibition of rapid shift to an involutional period, and derivation of the growth period from a resting stage by allowing a medicine to act on each of the steps (the growth period, the involutional period and the resting stage) to overcome the change in the hair to the downy hair caused by the miniaturization of hair follicle peculiar to the male pattern alopecia. The hair tonic effective for the male pattern alopecia is provided by using the theory.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-322094

(P2002-322094A)

(43)公開日 平成14年11月8日 (2002.11.8)

(51)Int.Cl.⁷

A 61 K 45/06

7/06

A 61 P 17/14

識別記号

F I

テマコード(参考)

A 61 K 45/06

4 C 0 8 3

7/06

4 C 0 8 4

A 61 P 17/14

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 6 頁)

(21)出願番号

特願2001-124978(P2001-124978)

(22)出願日

平成13年4月23日 (2001.4.23)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72)発明者 高橋 唯仁

神奈川県横浜市都筑区早瀬2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター(新横浜)

内

(72)発明者 浜田 千加

神奈川県横浜市都筑区早瀬2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター(新横浜)

内

(74)代理人 10007/517

弁理士 石田 敏 (外4名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 新規養毛料

(57)【要約】

【課題】 男性型脱毛に有効かつ効果的な育毛理論とこれに基づいた効果の高い養毛料の提供。

【解決手段】 男性型脱毛に特有の毛包のミニチュア化による毛髪のうぶ毛化を克服するために、ヘアサイクルの各段階(成長期、退行期、休止期)に作用し、短縮した成長期の延長、退行期への早期移行の抑制、さらに休止期から成長期を誘導することによって、毛成長を促進する育毛理論および男性型脱毛に有効な育毛料を提供すること。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 毛髪成長期延長により毛成長促進作用効果を発揮する成分、退行期への早期移行を抑制することにより脱毛防止作用効果を発揮する成分、及び休止期から成長期に至る誘導作用効果を発揮する成分を含有する、毛包の矮小化によるうぶ毛化を抑制し、太毛を維持、育成する養毛料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、毛周期の制御に基づく男性型脱毛症（壮年性脱毛症）の改善、乃至それに対する効果を有する養毛料に関する技術分野に属する発明に関する。より詳細には、毛周期における成長期を維持又は延長、退行期への早期移行抑制、及び休止期における成長期誘導の3つの効果により、毛周期を制御して正常化し、男性型脱毛における毛包のミニチュア化を緩和し、毛成長を促進する新規育毛理論、乃至この育毛理論に基づく、前記毛周期の制御と同時に、優れた脱毛防止作用、ふけ、かゆみ抑制作用を有する養毛料の提供に関する。

【0002】

【従来の技術】高齢化社会、ストレス社会といわれる現代社会では、頭部毛髪が様々な原因により脱毛の危機にさらされる機会がますます多くなってきている。これに対応して、より優れた「育毛料」を提供すべく様々な試みがなされている。育毛料が毛髪に与える効果として主なものに、1)発毛誘導効果（発毛促進効果、成長期誘導効果）、2)毛髪を太くする効果、3)毛髪成長期延長効果、4)5α-レダクターゼ阻害効果（退行期早期移行抑制効果）、5)血行促進効果、6)殺菌効果、7)フケ防止効果、8)保湿効果、9)抗酸化効果等が挙げられる。

【0003】しかしながら、前記のように種々の試みがなされているにもかかわらず、従来の育毛料では、その脱毛防止、発毛効果等の育毛作用は必ずしも十分なものではなかった。これはおそらく脱毛の原因がさまざまであり、また発毛の機構も非常に複雑あるためと考えられている。今までに提供されている「育毛料」は、脱毛を比較的大雑把な概念、言い換れば漫然と「脱毛」という現象のみを捉えて開発されており、そのメカニズムの解明を通じて開発されたものは決して多くない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者は、男性の毛髪生理を詳細に検討し、男性型脱毛のメカニズムに基づいた新規育毛理論の確立とその理論にしたがった効果を有する成分を有効成分とする男性型脱毛に効果的な養毛料を見出すことを目指した。

【0005】本願は、男性型脱毛のメカニズムに基づいた育毛理論の確立と、これに基づく有効な薬剤を含んでなる男性型脱毛の緩和に有効な養毛料を提供することをその課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、男性の頭髪生理を詳細に調査し、男性型脱毛者と非脱毛者との特徴の比較から、男性型脱毛は、毛髪成長期の短縮により毛包が矮小化し、毛髪径が次第に減少してうぶ毛に変化することによって特徴づけられ、男性型脱毛者では、毛髪密度（単位面積当たりの毛髪数）の減少はほとんど認められないのに対し、毛髪径が極端に減少するという事実を見出した。この事実に基づき、発毛誘導のみならず、上記2)、3)の効果の重要性に着目し、本発明者は、男性型脱毛の緩和に効果的な育毛理論の確立及び養毛料を鋭意検討したところ、毛周期の各段階を制御することにより、所望する男性型脱毛を緩和する効果が認められたことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】すなわち本発明は、毛周期の成長期、退行期、休止期の各段階に作用することによってなる効果的な育毛理論の提供に関する。また、本発明は、この育毛理論に基づく、毛周期の各段階の制御に有効な成分を含み、男性型脱毛に対して総合的な効果を示す養毛料の提供に関する。より詳しくは、本発明は、毛髪成長期延長により毛成長促進作用効果を発揮する成分、退行期への早期移行を抑制することにより脱毛防止作用効果を発揮する成分、及び休止期から成長期に至る誘導作用効果を発揮する成分を含有する、毛包の矮小化によるうぶ毛化を抑制し、太毛を維持、育成する養毛料を提供する。

【0008】本発明に係わる育毛理論は、男性型脱毛の特徴に基づき、毛周期短縮による毛包の矮小化を抑制し、成長期毛率を増加させ、うぶ毛化の進行を抑制することに有効な育毛理論である。

【0009】本発明に係わる養毛料は、優れた毛髪成長期延長による毛成長促進作用、退行期への早期移行を抑制することによる脱毛防止作用、及び休止期から成長期に至る誘導作用を有することにより、男性型脱毛に特徴的な、毛包の矮小化によるうぶ毛化を抑制し、太毛を育成する養毛料である（本発明においては、「養毛」を、発毛促進作用、脱毛防止作用、並びに毛髪成長期延長作用を包含する概念として用いる。）

【0010】この「新規育毛理論」は、例えば毛根近傍における毛包上皮系細胞の増殖が緩徐であること等により成長期が短くなってしまふことに起因する脱毛症、特に男性型脱毛（壮年性脱毛症）に有効な理論である。また、毛周期の3つの段階を制御する成分を組合せることにより、成長期毛の比率を上げ、さらに他の個別効能を有する育毛料と組み合わせて用いることにより、幅広くの脱毛症において、総合的かつ相乗的な効果をあげることが可能である。

【0011】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。本発明新規育毛理論は、成長期延長、退行

期移行抑制、休止期における成長期誘導の3つの効果を特徴とする育毛理論である。

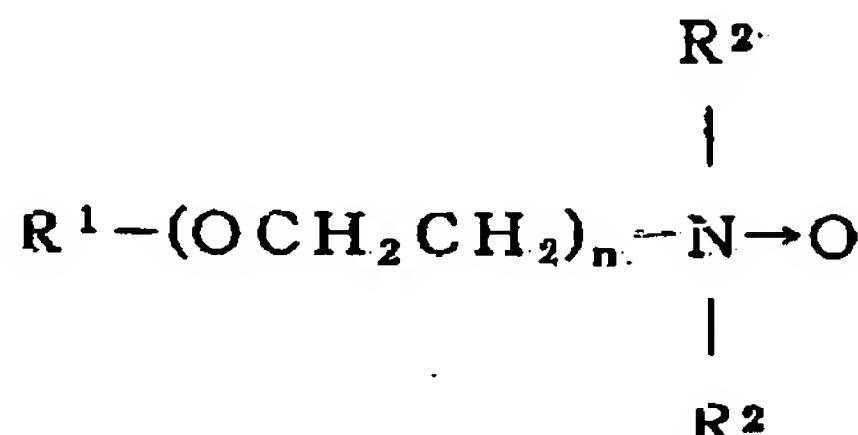
【0012】成長期延長による毛成長促進効果の具体例としては、毛根近傍における細胞の増殖が緩徐であること等により成長期が短くなっていくことに対する毛包上皮系細胞促進効果、乃至は毛乳頭細胞増殖促進効果を挙げることができる。このような作用効果を発揮する成分には、例えば、クララ属植物のエキスが挙げられるが、ヒト毛周期における成長期を延長する作用を有する限りにおいて、本発明に係る養毛料に含有される当該成分は制限されるものではない。尚、クララの根をクジンともいい、本発明においてはクララの根をクジンと称す。クララ属植物のエキスは一般に用いられている方法で得ることができる。例えば、クララ属植物を生のまま、又は必要により乾燥した後、そのままもしくは粉碎して溶媒に浸漬する、溶媒と加熱攪拌する、又は溶媒と共に加熱還流する等の溶媒抽出に供することにより得ることができる。溶媒としては、例えば熱水や適当な有機溶媒、例えばメタノール、エタノール等を使用してよい。抽出後、必要であれば済過により固体と液体とを分離してエキスを得ることができる。エキスはそのまま使用するか、必要であれば抽出溶媒を除去して濃縮乾燥し、そのままあるいは再度溶媒に溶解して使用してよい。また、このようにして得られた濃縮物に、溶媒を用いて分留、クロマトグラフィー等の精製等の処理を更に施して得られたものを使用してもよい。

【0013】退行期早期移行抑制効果による脱毛予防効果の具体例としては、男性ホルモン活性化を誘発するテストステロン・ α -リダクターゼの阻害、TGF- β 2などの退行期誘導因子の阻害、乃至はカスバーゼ-3の活性化による細胞死の阻害、等の効果を挙げることができる。本発明に係る養毛料に含有されるこのような効果を発揮する成分は、ヒト毛周期における退行期への移行を抑制する作用を有する限りにおいて、制限されるものではない。TGF- β 2等の退行期誘導因子の阻害剤として有効な成分の具体例には、例えばフェチュイン、例えばシアロ糖タンパク質フェチュインや、ローマカミツレエキス、シモツケソウエキス、スペアミントエキス、トルメンチラエキス、セイヨウキズタエキス、コウチャエキス、アマチャエキス、ブクリョウエキス、ニンジンエキス、オウバクエキス及びソフォラ(クジン)エキス等の植物エキスが挙げられる。カスバーゼ-3の活性化による細胞死の阻害剤として有効な成分には、カルボベニゾキシバリル-アラニル- β -メチル-アスパルト-1-イル-フルオロメタン(z-VAD-fmk)や、シモツチソンエキス、クアチャラーテエキス等の植物エキスが挙げられる。かかる植物エキスの調製は、クジンエキスと同様の方法で行ってよい。

【0014】成長期誘導効果を発揮するものは、小川らの方法(Normal and Abnormal Epidermal Differentiat

ion, M. Seiji and I.A. Bernstein 編集、第159~170頁、1982年、東大出版)によるC3Hマウス発毛試験、毛包由来幼弱細胞を用いたコロニーフォーミングアッセイ等に検定、選定することができる。本発明に係る養毛料に含有されるこのような効果を発揮する成分は、ヒト毛周期における成長期を誘導する作用を有する限りにおいて、制限されるものではない。成長期誘導効果を発揮する成分の具体例には、下記式で表されるアミンオキシドが挙げられる:

【化1】



(式中、R¹は炭素数2~24個の直鎖又は分枝鎖のアルキル基、R²はメチル基又は2-ヒドロキシエチル基、nは0~5の数を表す。但し、R²が2-ヒドロキシエチル基の場合、nは0である。)。

【0015】本発明に係る上記成分の各々の配合量は、本発明に係る養毛料の具体的形態に応じて適宜選択し得るものであり、特に限定されるものではないが、概ね養毛料全量中、各々0.00005~20.0重量%、好ましくは0.01~10.0重量%程度であろう。

【0016】このようにして、上記成分を有効成分として配合した本発明に係る毛髪養毛料は、優れた毛包系細胞増殖作用に基づく毛髪成長期延長効果を有し、前記したように、例えば毛根近傍における毛包上皮系細胞の増殖が緩徐であること等により成長期が短くなってしまって、相対的に成長期毛よりも休止期毛の割合が多くなってしまうことに起因する脱毛症に特に有効な薬剤である。また、他の個別効能を有する育毛料と組み合わせて用いることにより、特定の脱毛症においては相乗的な効果をあげることもまた可能である。

【0017】本発明に係る養毛料が採り得る剤型は、外皮に適用可能な剤型であれば特に限定されず、例えば液状、乳液、軟膏等を選択可能である。また、本発明に係る養毛料の形態は任意であり、例えばトニック、ヘアクリーム、ムース、シャンプー、リンス、クリーム、乳液、化粧水、パック等の形態を探ることができる。

【0018】本発明に係る毛髪養毛料は前記の必須成分に加えて必要に応じて、かつ本発明の所期の効果を損なわない限りにおいて、化粧品、医薬部外品、医薬品等において一般的に用いられる各種油性若しくは水性成分、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤、各種薬剤等を配合することができる。

【0019】例えば、高級脂肪酸、固体パラフィン、流动パラフィン、シリコーン油、スクワラン、モノオレイ

ン酸グリセリル、オリーブ油、イソプロピルミリストート、高級脂肪酸、高級アルコール等の油分；グリセリン、ヒアルロン酸、プロピレングリコール、マルチトール、アテロコラーゲン、乳酸ナトリウム等の保湿剤；マルメロ粘質物、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム等の増粘剤；ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ビタミンEアセテート、センブリエキス、塩化カルプロニウム、アセチルコリン誘導体等の血管拡張剤；セリン、メチオニン、アルギニン等のアミノ酸類；ビタミンB6、ビタミンE（若しくはその誘導体）、ビオチン、パントテン酸（若しくはその誘導体）等のビタミン類；ニコチン酸、ニコチン酸メチル、ニコチン酸トコフェロール等のニコチン酸エステル類；セファランチン等の皮膚機能亢進剤；エストラジオール等の女性ホルモン剤；グリチルレチン酸（若しくはその誘導体）等の消炎剤；ヒノキチオール、ヘキサクロロフェン、ベンザルコニウムクロリド、ビチオノール等の抗菌剤；メントール等の清涼剤；サリチル酸、亜鉛（若しくはその誘導体）、乳酸（若しくはそのアルキルエステル）等；クエン酸等の有機酸類等を配合することができる。

【0020】本発明に係る毛髪養毛料の具体的処方は後述する。

配合成分

クジンエキス	
クアチャララーテエキス	
デシルテトラデシルアミンオキシド	
ブル変合成級9.5%	
オレイン酸ナトリウム	
1, 3-ブチレングリコール	
硬化ヒマシ油エチレンオキシド(40モル)付加物	
ラウリルベンゼンスルホン酸ナトリウム	
イオン交換水	

【0025】[比較毛髪養毛料1] 上記毛髪養毛料1より、クアチャララーテエキス、デシルテトラデシルアミンオキシドを抜去し、本育毛理論に基づく3種の有効成分のうち成長期維持延長剤のみを2.6%含有する、液状毛髪養毛料を得た。

【0026】[比較毛髪養毛料2] 上記毛髪養毛料1より、クジンエキス、デシルテトラデシルアミンオキシドを抜去し、本育毛理論に基づく3種の有効成分のうち退行期移行抑制剤のみを2.6%含有する、毛髪養毛料を得た。

【0027】[比較毛髪養毛料3] 上記毛髪養毛料1より、クアチャララーテエキス、クジンエキスを抜去し、本育毛理論に基づく3種の有効成分のうち成長期誘導剤のみを2.6%含有する養毛料を得た。

【0028】[実施例2] 本発明毛髪養毛料の育毛作用の検討

本発明毛髪養毛料の脱毛防止、発毛効果等の育毛作用を調べるために、以下の方法でヒトに対してトリコグラム

【0021】なお、本発明に係る養毛料は、上述した本発明育毛理論に基づく養毛料である。本発明に係る養毛料に、さらに他の養毛成分を組み合わせて配合することにより、様々な側面における養毛効果を有する「総合的な養毛料」としての形態を探ることもある。

【0022】

【実施例】以下、実施例等により本発明をさらに具体的に説明するが、この実施例等により本発明の技術的範囲が限定的に解釈されるべきものではない。なお、以下の実施例等において「%」と表示され、かつ内容量を示すものは、特に断らない限り重量%を意味する。本発明の育毛理論及びそれに基づいた養毛料の男性型脱毛への効果について説明する。

【0023】[実施例1] 毛髪養毛料の調製

上述した育毛理論に基づき、成長期維持延長効果を有する薬剤としてクジンエキスを、退行期早期移行抑制効果を有する薬剤としてクアチャララーテエキス、成長期誘導薬剤として、デシルテトラデシルアミンオキシドを用い、以下の処方で、4種類の液状毛髪養毛料を得た。

【0024】[毛髪養毛料1] 下記の処方により、本発明に係る新規育毛理論に基づく有効成分を含有する液状毛髪養毛料を得た。

配合量(重量%)

0.5%
0.1%
2.0%
75.0%
0.1%
1.0%
0.5%
0.2%
残余

試験を実施した。被験試料は実施例1の本発明毛髪養毛料1とし、対照試料は実施例1の比較毛髪養毛料1～3及び本発明に係る毛髪養毛料から本育毛理論に基づく成長期維持延長薬剤（クジンエキス）、退行期移行抑制剤（クアチャララーテエキス）、成長期誘導剤（デシルテトラデシルアミンオキシド）を全て抜去した比較毛髪養毛料4とした。

【0029】試験方法

上記試料の使用前と使用後の抜去毛髪の毛根を顕微鏡下で観察し、毛根の形態から、成長の止まった毛の毛根である「休止期毛根」数を計数し、その割合の増減によってこれらの試料の育毛作用を比較した。すなわち、被験試料及び対照試料をそれぞれ男性被験者10名の頭皮に1日2回、1回2mlずつ6ヶ月間連続して塗布し、塗布直前及び6ヶ月間塗布終了直後に被験者1名につき40本ずつ毛髪を抜去し、それぞれの毛根を顕微鏡下で観察した。休止期の毛根数を計数し、休止期の毛根数の変化率[(塗布直前の休止期の毛根数-塗布終了直前の休止

期の毛根数)／塗布直前の休止期の毛根数×100(%)]を求め、次の判定基準にしたがって、上記試料における育毛効果が有効か無効かに関する実使用テストを行った。

【0030】[判定基準]

著効：変化率が20%超であり、著しい効果が認められた。

有効：変化率が5%超20%以下であり、かなりの効果が認められた。

無効：変化率が5%以下であり、効果が認められなかつた。

【0031】これらの試験の比較例を、下記第1表に示す。

【表1】

毛髪養毛料1			比較毛髪養毛料1					
被験者	休止期の毛根数		判定	被験者	休止期の毛根数		判定	
	塗布直前	塗布終了			塗布直前	塗布終了		
A1	8	6	有効	B1	13	11	有効	
A2	14	13	無効	B2	6	12	無効	
A3	7	4	著効	B3	21	18	有効	
A4	30	12	著効	B4	25	23	有効	
A5	14	5	著効	B5	23	9	著効	
A6	15	12	有効	B6	11	12	無効	
A7	16	9	著効	B7	18	9	著効	
A8	28	17	著効	B8	18	17	有効	
A9	15	15	無効	B9	31	30	無効	
A10	25	18	著効	B10	23	16	著効	

比較毛髪養毛料2			比較毛髪養毛料3					
被験者	休止期の毛根数		判定	被験者	休止期の毛根数		判定	
	塗布直前	塗布終了			塗布直前	塗布終了		
C1	23	12	著効	D1	16	14	有効	
C2	13	12	有効	D2	8	6	有効	
C3	14	9	著効	D3	25	26	無効	
C4	6	6	無効	D4	22	19	有効	
C5	34	33	無効	D5	15	9	著効	
C6	10	10	無効	D6	23	20	有効	
C7	21	9	著効	D7	29	28	無効	
C8	19	11	著効	D8	11	15	無効	
C9	26	28	無効	D9	10	4	著効	
C10	18	15	有効	D10	18	14	有効	

比較毛髪養毛料4						
被験者	休止期の毛根数		判定			
	塗布直前	塗布終了				
E1	22	20	有効			
E2	15	18	無効			
E3	22	17	有効			
E4	29	23	有効			
E5	32	30	無効			
E6	28	28	無効			
E7	17	15	有効			
E8	31	32	無効			
E9	12	7	著効			
E10	16	20	無効			

【0032】第1表の結果から、クジンエキス、クアチヤララーテエキス、デシルテトラデシルアミノキシドを有効成分として配合した本発明に係る毛髪養毛料では、10人の被験者のうち7人において顕著な効果が認められ、それに対し有効成分のいずれか1種のみを配合した養毛料では、多くても4人においてしか顕著な効果が認められなかった（比較毛髪養毛料2）。従って、本発明に係る新規育毛理論に基づく成長期延長効果による

高い有効性が認められた。

【0033】

【発明の効果】本発明により、毛周期の各段階に作用することによって、男性型脱毛を改善する育毛理論毛、乃至この育毛理論に基づいて、成長期を維持又は延長、退行期早期移行の抑制、及び成長期の誘導により、優れた男性型脱毛に対する改善効果、かつ優れたふけ、かゆみ抑制効果を有する養毛料が提供される。

(6) 002-322094 (P2002-322094A)

フロントページの続き

(72)発明者 田島 正裕

神奈川県横浜市都筑区早瀬2-2-1 株
式会社資生堂リサーチセンター(新横浜)
内

Fターム(参考) 4C083 AA112 AC122 AC182 AC242
AC792 BB53 CC37 EE22
4C084 AA24 MA02 MA16 MA63 NA05
ZA92 ZC75